

УДК 616.831-006.04-085.036

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

К.В. Лозовая, Г.В. Рябушинская, Г.Ф. Лозовая, Ж.В. Мироненкова, Р.Р. Аббасова,
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Лозовая Галина Федоровна – e-mail: gomazenko@rambler.ru

С помощью проведенного фармакоэкономического анализа схем лечения рака мозга ведущими онкоцентрами России были выявлены наиболее эффективные и менее затратные методы лечения, что позволит сэкономить финансовые средства и пролечить дополнительное количество больных.

Ключевые слова: рак мозга, фармакоэкономика, лекарственные средства.

Using pharmacoeconomic analysis of treatment schemes for brain cancer the leading oncology center Russia have been were found the most effective and less costly methods of treatment that would save financial resources and treat extra patients.

Key words: brain cancer, pharmacoeconomics and drugs.

Фармакоэкономика – направление экономики здравоохранения, анализирующее стоимость (затраты) и последствия (результаты) применения лекарственных средств [1]. Фармакоэкономике определяют как исследование, которое идентифицирует, оценивает и сравнивает затраты и ожидаемый результат от использования различных лекарственных препаратов и медицинских услуг. Причем оценка альтернатив лекарственной терапии идет не только по денежным и клиническим показателям, но и по показателям качества жизни больного. Рассматривая фармакоэкономике как часть фармацевтической экономики, ее можно определить как анализ рынка и стоимости лекарственной терапии для системы здравоохранения и общества в целом [1]. Если препарат является высокоэффективным средством, но более дорогим по стоимости, чем имеющийся аналог, то в этом случае необходимо проведение фармакоэкономических исследований для определения соответствия дополнительных издержек повышенному эффекту препарата [2]. В последние 12–15 лет во всем мире увеличивается количество фармакоэкономических исследований. В России проблема рационального использования лекарственных средств хотя и рассматривалась на протяжении всего этого периода, однако изучение и использование методик фармакоэкономики стало активно проводиться лишь в последние годы [3].

Глиомы – опухоли центральной нервной системы, которые растут из клеток глиального роста. Глиальные опухоли составляют абсолютное большинство первичных опухолей головного мозга – 50–60% [4]. Злокачественные глиомы

относятся к числу наиболее распространенных опухолевых заболеваний и встречаются с частотой 5–10 на 100 000 населения. Они вызывают неврологические нарушения, обусловленные поражением структур мозга, и являются одной из основных причин смертности от злокачественных опухолей. Внутримозговые, или глиальные, опухоли составляют более 50% всех опухолей центральной нервной системы, в связи с чем в данной статье рассмотрены возможности лекарственной терапии злокачественных глиальных опухолей. Первичные опухоли головного мозга составляют 3–5%, в то время как метастатическое поражение головного мозга отмечено в 20% наблюдений. Метастазы в головном мозге развиваются преимущественно у больных раком легкого, раком молочной железы, меланомой. В 80% метастатические опухоли головного мозга множественные. Медиана продолжительности жизни больных без лечения менее 4 мес. [5]. Стандартом лечения злокачественных глиом являются оперативное удаление опухоли и лучевая терапия. Медиана выживаемости после хирургического лечения составляет 20 недель. В настоящее время активно изучается возможность включения в схему лечения химиотерапии [6]. Используемые в настоящее время подходы к терапии больных интракраниальными опухолями в лучшем случае увеличивают продолжительность времени до развития рецидива. Ситуация кардинально изменяется при развитии рецидива опухоли. Возможности хирургического лечения, в том числе циторедуктивных операций, лазерной деструкции, криодеструкции опухоли и лучевой терапии, в этих клинических обстоятельствах еще более ограничены. Поэтому надежды

врачей на увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных, прежде всего, связаны с возможностями лекарственной терапии. В течение последних лет, помимо традиционной лучевой терапии, в программах комплексного лечения опухолей головного мозга среди данной группы больных стали шире применяться противоопухолевые препараты. Современная лекарственная терапия предусматривает использование регионарной и системной хими-

отерапии, биотерапии (интерфероны, интерлейкины, вакцины), гормонотерапии и нового направления лекарственных воздействий – молекулярно-нацеленной и генной терапии [7]. Фармакоэкономические исследования в области онкологии, в том числе рака мозга, относятся к числу наиболее актуальных и важных проблем современности.

Цель исследования – фармакоэкономическая оценка различных схем лечения рака мозга лекарственными

ТАБЛИЦА 1.
Фармакоэкономический анализ стоимости лекарственной терапии рака мозга и медиана выживаемости

№ п/п	Схема лечения	ЖНВПС	Фирма производитель	Стоимость 1 упак., (рублей).	Стоимость курса лечения, руб.	Выживаемость
1	1)Тенипозид (Вумон) 80 мг/м ² в 1-, 3- и 5-й дни 2)цисплатин – 100 мг/м ² в 1-й день 3) ЛТ	- +	Bristol-Myers Squibb (США) Pharmachemie	100 мг- 4668 р. 1000 р.	18 672 2000 20 672	Медиана выживаемости для всех больных равнялась 21 нед, а для ответивших – 45 нед. (5-11 мес.)
2	1)Тенипозид 150 мг/м ² в 1-, 3- и 5-й 2) ЛТ	-	Bristol-Myers Squibb (США)	4668 р.	33 610	4-20 мес.
3	1)карбоплатин 300 мг/м ² , 1-й день 2) тенипозид по 60 мг/м ² 1-, 2- и 3-й дни 3) ЛТ	- -	Тева Эбеве Bristol-Myers Squibb (США)	450 мг - 2702 р. 50 мг 5 мл - 704 100 - 4668р.	3406 14 004 17 410	60,7 нед. (15 мес.)
4	1)АСНУ (Нидран) 2-3 мг/кг внутривенно в 1 день 2)Вепезид 100 мг/м ² внутривенно в 4-,5-,6- дни 3)Цисплатин 40 мг/м ² внутривенно во 2- и 8-й дни 4) ЛТ	- - +	Санкье Компани Лимитед, Япония Bristol-Myers Squibb (Италия) Pharmachemie	50 мг - 55 р. 100 мг - 909 р. 10 мг (3 раза)- 197 р. 40 мг - 230 р. 100 мг - 504 р.	55 1500 734 2289	Медиана продолжительности жизни больных с объективным эффектом составила 9,4±1,4 месяцев по сравнению с 7,0±0,7 месяцев у пациентов со стабилизацией или прогрессированием метастазов в головном мозге. Около 40% больных прожили 12 мес и 27% – 24 мес в группе AVP при достижении объективного эффекта со стороны внутримозговых метастазов; и все больные при отсутствии эффекта прожили менее 10 месяцев
5	1)Араноза (по 500 мг в 1 флаконе. В упаковке 6 флаконов) 2) ЛТ	-	Глес (Россия)	10 486р.	10 486	7 мес.
6	1) Цисплатин в дозе 100 мг/м ² вводился в/в в 1-й день 2) араноза 1000 мг/м ² в/а – во 2- и 3-й дни 3) ЛТ	+	Лэнс-Фарм ООО Глес (Россия)	393р. 10 486 р.	1571 13 981 15 552	Полный эффект был достигнут у 2 из 16 больных, частичная регрессия метастазов отмечена у 7 пациентов, общая эффективность лечения составила 56,3%.
7	1)араноза 1000 мг в/в в 1- и 2-й дни 2)доксорубин 40 мг/м ² в/в в 1-й день 3)винкристин 2 мг в/в в 1-й день 21-дневного цикла 4) ЛТ	- + +	Глес (Россия) Лэнс-Фарм ООО Pharmachemie	10 486р. По 50 мг - 894 р. По 10 мг - 228 р. (2 раза) 272 р.	13 981 1350 272 15 603	10 больных МРЛ с метастазами в головной мозг, получавших ранее химиотерапию, у 3 пациентов достигнута полная регрессия в мозге, у 1 – частичная регрессия. Медиана выживаемости – 15 мес.
8	1)кампто 60 мг/м ² внутривенно в 1-, 8-й дни 2)цисплатин 80 мг/м ² внутривенно в 1-й день 3)ЛТ	+ +	Aventis Pharma (Dagenham) Pharmachemie, EBEWE Pharma	11 150р. По 100 мг - 1000 р По 50 мг - 634 р	22 300 1634 23 934	3 из 10 больных (30%) зарегистрирована частичная регрессия опухоли, у 2 (20%) – полная регрессия метастазов в мозг.
9	1)гемцитабин 1000 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни 2)цисплатин 50 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни 3)ЛТ	+ +	Pliva-Lachema Pharmachemie EBEWE Pharma	По 1 г - 4728 р. По 200 мг (3 раза) - 1089.62 р. 50 мг - 634 р. 10 мг (3 раза) -197 р.	15 996 1225 17 221	В целом, при лечении были достигнуты 9 полных регрессий в головном мозге (25%) и 14 частичных регрессий (39%). Таким образом, общий эффект составил 64% (23 из 36 больных). Медиана продолжительности эффекта составила 6,8 мес. Эффект в головном мозге (РКТ/МРТ) оценен у 7 больных. Достигнуто 5 частичных регрессий метастазов в головной мозг и 2 стабилизации.
10	1)темодал 150 мг/м ² /день, 5 дней 2) ЛТ	+	Шеринг-Плау (США)	500 мг - 34 859 р.	10 4577	В исследование включены 15 больных. Эффект оценен у 11 больных. Достигнута 1 полная регрессия метастазов в мозг у больного меланомой (9%), 3 длительные стабилизации (>6 мес.) у больных НМРЛ (27%), у 7 больных (64%) – прогрессирование болезни (табл. 2). Медиана продолжительности жизни составила 7,9 мес.
11	1)фотемустин (100 мг/м ² , в/в, в 1-й день 2)цисплатин 35 мг/м ² , в/в, в 1-, 2-, 3-й дни 3)этопозид-75 мг/м ² , в/в, в 1-, 2-, 3-й дни 4)лучевая терапия	- + -	«Лаборатории Сервье» (Франция) Pharmachemie Тева	208 мг - 25 443 100 мг - 1000 100 мг - 263 360 мг - х	25 443 2000 1052 28 495	увеличение продолжительности жизни до 19–67 мес.

препаратами, выявление из них наиболее эффективных и менее затратных.

Материалы и методы

Объектами настоящего исследования явились данные о лечении онкологических заболеваний, в частности рака мозга. Предметами исследования были: показатели заболеваемости и смертности от онкозаболеваний в Российской Федерации [3, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17] и Республике Башкортостан, используемые схемы химиотерапии онкозаболеваний, объем лекарственной помощи, оценка эффективности и затрат на лекарственную терапию больных онкологическими заболеваниями. Материалами исследования служили: формы статистической отчетности о состоянии здоровья населения, результаты деятельности специализированных учреждений здравоохранения по борьбе с онкозаболеваниями, литературные данные, оптовые цены на онкологические препараты, медицинская документация (истории болезни). Исследования проводили на основе системного подхода с использованием комплекса методов, в том числе выкопировки данных медицинской документации, фармакоэкономических методов фармакоэпидемиологического анализа, анализа онкологических лекарственных средств, ретроспективных кагортных исследований, статистического анализа. В основу методологии исследования положены следующие научные подходы: системный, институциональный, интеграционный, региональный, ситуационный.

Результаты исследования

Фармакоэкономический метод анализа стоимости заболевания использован для изучения общей прямой стоимости конкретного заболевания или состояния больного. Общая прямая стоимость включает в себя затраты на профилактику, диагностику, лечение, реабилитацию, исследования и т. д. Затраты, в свою очередь, включают в себя расходы на лекарственную терапию, на средства ухода, на стоимость и амортизацию оборудования, на зарплату сотрудников медицинского учреждения и т. д. Анализ стоимости заболевания можно провести как на каждой из этих стадий, так и в целом. В наших исследованиях по фармакоэкономике рассматривались только затраты на лекарственную терапию, во-первых, потому, что лекарственная терапия является основным фактором в получении положительного эффекта, во-вторых, предпочтения врачей формируют и определяют развитие фармацевтического рынка. Рассмотрим фармакоэкономический анализ стоимости химиотерапии онкологических заболеваний и медиану выживаемости в результате комбинированной химиотерапии. Стоимость лечения была рассчитана на одного больного, исходя из частоты приема лекарственного препарата в день и длительности курсового лечения. Результаты представлены в таблице 1.

По результатам данного исследования можно сделать вывод: наилучших результатов лечения опухолей головного мозга можно добиться лишь применением комбинированную химиотерапию. Лучшие показатели продолжительности жизни были зарегистрированы при применении комбинации препаратов: фотемустина, цисплатина и этопозида в комплексе с лучевой терапией (Me – 67 мес.); следующее место в рейтинге эффективности занимают комплекс: тенипозид и лучевая терапия (Me – 4–20 мес.), также высокой эффективности достигли при лечении комплексами: тенипо-

зид, карбоплатин и араноза, доксорубицин, винкристин (Me – 15 мес.); хороший ответ был на лечение комплексом: гидран, вепезид, цисплатин (Me – 12 мес.); почти такой же результат дают тенипозид с цисплатином – 11 мес., неплохие результаты также показала лучевая терапия с темодалом, медиана выживаемости составила примерно 8 мес., гемцитабин, цисплатин, так же, как и араноза с радиотерапией показали медиану в 7 месяцев. Также можно сделать заключение по стоимости препаратов: стоимость курса лечения находится в диапазоне от 2289 до 104 577 руб. Самой экономичной схемой является схема с использованием гидрана, вепезида и цисплатина в комбинации с ЛТ. В стоимость, не превышающую двадцати тысяч рублей, вошли схемы с гемцитабином, цисплатином и ЛТ, а также винкристин, доксорубицин, араноза и ЛТ; цисплатин, араноза, ЛТ; араноза и ЛТ; карбоплатин, тенипозид и ЛТ. По данным различных исследований [8, 9, 10] медиана продолжительности жизни больных с метастазами в мозг составляет без лечения 1–2 месяца, у получавших кортикостероиды – 2–3 месяца, у получавших лучевую терапию (ЛТ) – 3–6 месяцев, у подвергнувших оперативному лечению и последующему облучению мозга – 10–16 месяцев, у получающих химиотерапию (при чувствительных к химиотерапии нозологических формах) – 8–12 месяцев.

Мы рассчитали стоимость заболевания, но, проводя лечение в стационаре, необходимо учитывать состояние больного, его чувствительность и переносимость лекарственных препаратов, частоту рецидивов и др. На следующем этапе исследований нами проведен сравнительный анализ стоимости и эффективности данных схем лечения. Результаты расчета представлены в таблице 2. Ранжирование эффективности проводили по 5-балльной системе, наивысший ранг присваивали препарату, применение которого дало самую длинную медиану выживаемости, либо же достигнутой полной регрессии метастазирования мозга (5 баллов). Ранжирование в графе стоимости производилось от наибольшей цены наименьшей, данному препарату присвоен низший ранг (1).

ТАБЛИЦА 2.

Ранжированные по эффективности и стоимости схемы комплексной терапии рака мозга

№	Схема	Ранг эффективности	Стоимость, руб.	Ранг стоимости	Сумма рангов
1	1) Тенипозид 2) цисплатин 3) ЛТ	3	20 672	5	8
2	1) Тенипозид 2) ЛТ	2	33 610	2	4
3	1) карбоплатин 2) тенипозид 3) ЛТ	2	17 410	6	8
4	1) АСNU (Гидран 2) Вепезид 3) Цисплатин 4) ЛТ	3	2289	11	14
5	1) Араноза 2) ЛТ	4	10 486	10	14
6	1) Цисплатин в дозе 100 мг/м ² вводился в/в в 1-й день 2) араноза 3) ЛТ	5	15 552	9	14
7	1) араноза 2) доксорубицин 3) винкристин 4) ЛТ	2	15 603	8	10
8	1) кампто 2) цисплатин 3) ЛТ	1	23 934	4	5
9	1) гемцитабин 2) цисплатин 3) ЛТ	4	17 221	7	11
10	1) темодал 2) ЛТ	4	104 577	1	5
11	1) фотемустин 2) цисплатин 3) этопозид 4) ЛТ	5	28 495	3	8

Результаты суммации рангов подтверждают, что терапией соответствующей доминирующей стратегии являются схемы: ACNU (Нидран), Вепезид, Цисплатином и ЛТ; Араноза и ЛТ; Цисплатин, араноза и ЛТ; Гемцитабин, Цисплатин, ЛТ.

Таким образом, представленный нами алгоритм проведения фармакоэкономического анализа терапии рака мозга является действительным средством рационализации ограниченных финансовых средств для лечебно-профилактических учреждений. Фармакоэкономическое исследование является научно-исследовательским процессом, связанным с определенными финансовыми затратами. Поэтому в организационном плане его концепция предусматривает формирование государственной программы и создание фармакоэкономических исследований на федеральном уровне. Федеральный центр целесообразно создать при фонде обязательного медицинского страхования (ОМС). На региональном уровне такие центры могут создаваться при крупных больницах и региональных фондах ОМС. В составе центров необходима организация групп фармакоэкономических исследований по основным нозологиям с обязательным привлечением специалистов по клинической фармакологии, фармации, по информационным технологиям и организаторов здравоохранения. Результаты фармакоэкономических исследований необходимы для специалистов, занятых составлением соответствующих перечней и формуляров; сотрудников федеральных и региональных департаментов здравоохранения; дистрибьюторов фирм-производителей лекарственных средств при установлении объемов производства, а также при формировании эффективной ценовой политики, способствующей успешному внедрению лекарственных средств на российском фармацевтическом рынке. В связи с этим внедрение концепции фармакоэкономических исследований в систему российского здравоохранения и круг лиц, заинтересованных в использовании результатов фармакоэкономических исследований, постоянно расширяется [1].

Выводы

1. С помощью проведенного фармакоэкономического анализа схем лечения рака мозга ведущими онкоцентрами России были выявлены наиболее эффективные и менее затратные методы лечения.

2. Результаты суммации рангов подтверждают, что терапией соответствующей доминирующей стратегии являются схемы: ACNU (Нидран), Вепезид, Цисплатином и ЛТ; Араноза и ЛТ; Цисплатин, араноза и ЛТ; Гемцитабин Цисплатин, ЛТ. Применение этих схем лечения позволит сэкономить финансовые средства по сравнению с применением остальных и пролечить дополнительное количество больных.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лозовая Г.Ф., Петров В.В. Фармакоэкономика в фармации. Уфа. 2001. С. 3-15.
2. Кобзарь Л.В. Современная концепция фармакоэкономических исследований. Фармация. 2000. № 5, 6. С. 10-12.
3. Кобельт Г. Основы экономической оценки. /В кн.: Фармакоэкономика в России. Первый опыт. Рон-Пуленк Рорер. М. 1998. С. 3-5.
4. Розуменко В.Д. Состояние и перспективы лечения опухолей головного мозга. Украинская ассоциация нейрохирургов (УАН) : Бюлетьень. Киев. 1998. № 7 (УДК 616.831-006-089313). С. 11-14.
5. Насхлеташвили Д.Р. Кампто (Иринотекан) в лечении первичных и метастатических опухолей головного мозга. Врач. 2005. № 12. С. 67-69.
6. Останин А.А. и др. Антигенспецифическая иммунотерапия в комплексном лечении больных злокачественными опухолями головного мозга. Вопросы онкологии. Новосибирск. 2003. Т. 49. № 2. С. 170-175.
7. Ручкин В.Н. Итоги работы ГУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» за 2009 г. //Тез. Доклада к. м. н. глав. врача ГУЗ «РКОД» главного онколога МЗ РБ Ручкина В.Н. Уфа. 2009. С. 1-26.
8. Личиницер М.Р., Степанова Е.В. Новые противоопухолевые препараты на основе моноклональных антител. //Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. М. 2004. С. 32-36.
9. Марченко С.В. Комплексное лечение злокачественных глиом полушарий большого мозга: Автореф. дис. к. м. н. С.-Пб. 1997. С. 1-24.
10. Никонов С.Д. и др. Способ комбинированной иммунотерапии злокачественных опухолей головного мозга. Заявка на изобретение приоритет от 10.05.2000. № 2000111634 / 14 (012134). С. 16-27.
11. Голанов А.В. Дифференцированный подход к лечению глиом низкой степени злокачественности. Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 1992. С. 1-113.
12. Горбунова В.А. Темодал - новые возможности и перспективы лечения опухолей головного мозга. Фарматека. 2004. № 18. С. 15-20.
13. Идрисова М.И. Поражение головного мозга при раке легкого. Дисс. канд. мед. наук. М. 1980. С. 1-212.
14. Виноградов В.М. и др. Лучевая и химиотерапия больных с глиомами высоких степеней злокачественности. Вопросы онкологии: Тез. межрегион. научн.-практ. конф. «Комбинированные и комплексные методы лечения в онкологии». Барнаул. 2004. № 2. С. 38-41.
15. Барышников А.Ю. и др. Противоопухолевые препараты, разработанные в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н.Блохина. Тез. III Всероссийской научно-практической конференции «Отечественные противоопухолевые препараты». Российский биотерапевтический журнал. М. 2004. № 2. С. 448-510.
16. Бычков М.Б. и др. Лекарственная терапия метастазов в головной мозг. Вестник Московского онкологического общества. М. 2004. № 1. С. 503-504.
17. Балканов А.С. и др. Результаты комбинированного лечения больных с глиобластомами головного мозга. ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. М.: 2008. С. 1-7.
18. Бессмельцев С.С. Вумон (тенипозид) в лечении гематологических и онкологических заболеваний Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии МЗ и СР РФ, Санкт-Петербург CONSILIUM MEDICUM Современная онкология. 2004. Т. 6. № 4. С. 345-356.